



بررسی بیوشیمیایی هپاتوتوکسیسیتی پروپولیس بر روی کبد موش صحرایی نر

Biochemical evaluation of Propolis Hepatotoxicity on Liver of male rats



علوم پزشکی
قزوین



منابع



اطلاعات
تفضیلی



مجری و
همکاران



صفحه نخست
سامانه

چاپ
صفحه

مجریان: مهشید مرادزاده , فاطمه سمیعی راد

کلمات کلیدی: هپاتوتوکسیسیتی پروپولیس کبد موش صحرایی نر

اطلاعات کلی طرح	
کد طرح	۱۴۰۰۳۳۲۰
عنوان فارسی طرح	بررسی بیوشیمیایی هپاتوتوکسیسیتی پروپولیس بر روی کبد موش صحرایی نر
عنوان لاتین طرح	Biochemical evaluation of Propolis Hepatotoxicity on Liver of male rats
کلمات کلیدی	هپاتوتوکسیسیتی پروپولیس کبد موش صحرایی نر
نوع طرح	
نوع مطالعه	
مدت اجراء - روز	۲۷۰
ضرورت انجام تحقیق	با عنایت به پیشینه طولانی و درخشان طب سنتی در ایران از قدیم ایام، رویکرد وزارت بهداشت و درمان جهت احیا این بخش از طب، مهیا کردن شرایط ادامه تحصیل آکادمیک تا دکترای تخصصی در این رشته، تمایل عمومی مبنی بر کارایی، ایمن بودن، و از سوی دیگر ارزان و در دسترس بودن این قبیل از داروها منجر به استفاده فراوان و بیش از حد از آنها شده استبا توجه به مطالب گفته شده و مصرف رو به افزایش پروپولیس در این مطالعه قصد داریم تا به بررسی بیوشیمیایی هپاتوتوکسیسیتی پروپولیس بر روی کبد موش صحرایی نر بپردازیم.
هدف کلی	بررسی بیوشیمیایی هپاتوتوکسیسیتی پروپولیس بر روی کبد موش صحرایی نر
خلاصه روش کار	مطالعه از نوع تجربی، توصیفی - تحلیلی و مقطعی است که در طی نه ماه و در میان چهار گروه موش صحرایی نر در سال ۱۳۹۶ در دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام خواهد شد. این تحقیق نیازمند بکار گیری ۳۲ سر موش صحرایی نر با وزن تقریبی بین ۲۰۰ گرم تا ۲۵۰ خواهد بود. موش ها در قفس های انفرادی تمیز نگهداری می شدند و به آب و غذا دسترسی آزادانه داشته و همگی در یک حیوان خانه که شرایط استاندارد در آن رعایت می شد، به سر می بردند. توزیع آن ها به روش تصادفی انجام شد.
اطلاعات مجری و همکاران	

نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	درجه تحصیلی	پست الکترونیک
مهشید مرادزاده	مجری اصلی/استاد راهنما اول	دانشجو		mahshid۷۲۶۸@gmail.com
فاطمه سمیعی راد	مجری اصلی/استاد راهنما اول	دکترای تخصصی		fsamieerad@gmail.com
نعمت الله غیبی	استاد مشاور	دکتر - PHD		ngheibi@qums.ac.ir
آمنه باریکانی	استاد مشاور	دکتر - PHD		barikani.a@gmail.com

اطلاعات تفصیلی

عنوان	متن
بیان مسأله و بررسی متون	<p>پروپولیس زنبورعسل ماده ای مرکب از صمغ انواع درختان و گیاهان مختلف ، موم، روغن های فرار و گرده گل است که کارگران زنبورعسل آن را در سبد گرده های خود جمع آوری می کنند. با استفاده از آنالیز بیوشیمیایی، پروپولیس زنبورعسل از ترکیبات متنوعی از جمله الکل ها، آلدئیدها، فلاونوئیدها، اسیدهای آمینه، کالکون ها، استرها، استون ها، اسیدهای چرب و.... تشکیل گردیده است که هر کدام از این ترکیبات در صنایع داروئی ارزش بالایی دارند. پروپولیس ماده ایست که ابتدا توسط مصریان باستان شناخته شد و آن را پروپولیس نامیدند. مصریان با ایجاد تغییراتی در پروپولیس، از آن به عنوان ماده ای درزگیر، صیقل دهنده، ضد عفونی کننده داخل کندوها و سلول های مومی و مومیائی نمودن لاشه حیوانات تلف شده در داخل کندوها استفاده می کردند(۱) در یونان و مصر باستان پروپولیس بعنوان یک ماده ضد عفونی کننده کاربرد داشت. مصریان باستان از آن جهت مومیایی کردن اجسادشان به دلیل جلوگیری از ورود میکروب به آن ها استفاده میکردند. در قرن ۱۵ در امپراطوری روم ، از پروپولیس برای ترمیم زخم ها استفاده می شد. در گرجستان از پروپولیس پمادهایی جهت درمان بعضی بیماری ها از قبیل میخچه ساخته شده بود. در جنگ جهانی دوم از پروپولیس در ترمیم زخم سربازان به کرات استفاده شده است. (۲، ۳) در چند دهه اخیر تحقیقات زیادی روی خواص درمانی و داروئی پروپولیس روی عوامل بیماری زای انسان و دام بخصوص اثرات ضد باکتریائی آن انجام گرفته و نتایج قابل توجهی کسب شده است. در برخی موارد از آنتی بیوتیک های صناعی هم موثرتر بوده است. پروپولیس مصارف فراوانی داشته و به عنوان تقویت کننده سیستم ایمنی، بی حس کننده موضعی ضد التهاب، کاهش دهنده فشار خون و ضد التهاب برای درمان التهاب های موجود در دهان، گلو و یا سر و همچنین جهت درمان سوختگی ها، جوش صورت، خراش ها، آماس، خارش پوست، تبخال، دمل، زگیل، ضرب دیدگی و دردهایی از این قبیل استفاده می شود. تحقیقات اخیر نشان از خاصیت آنتی اکسیدانی پروپولیس دارد(۴-۸) همه انواع پروپولیس بر سیستم ایمنی بدن اثر می گذارند. پروپولیس نقشی تعدیل کننده در ماکروفاژهای صفای موش ها دارد. همچنین باعث افزایش فعالیت ضد میکروبی و تحریک فعالیت سلول های کشنده طبیعی در برابر سلول های توموری می شود. پروپولیس با افزایش ساخت آنتی بادی ها و افزایش فعالیت لنفوسیت های B و T باعث تحریک سیستم ایمنی می گردد. (۹) محتویات chrysin, quercetin, galangin موجود در پروپولیس فعالیت ضد انگلی دارند. (۱۰) فعالیت ضد باکتریایی پروپولیس در تحقیقات زیادی تایید شده است. این فعالیت علیه باکتری های گرم مثبت و منفی و انواع هوازی و بی هوازی است. همچنین فعالیت ضد قارچ علیه کاندیدیا آلبیکنس، کاندیدیا</p>

گلابراتا، کاندیدیا کروسی و فعالیت ضدانگلی علیه ژیا ریدیا، سالمونلا مانسونی و تریپونماس بروسی عامل بیماری خواب آفریقایی نیز دارد. (۱۱). در کنار خواص مفید پروپولیس می توان به اثر مضر آن بر روی تغییر رنگ تاجی دندان ها اشاره نمود (۱۲) اخیرا گزارشی مبنی بر احتمال سمیت کبدی پروپولیس مطرح شده است (۱۳) کبد بزرگترین غده بدن است و نقش اصلی را در متابولیسم بدن بر عهده دارد. از آنجا که عملکرد کبد در اغلب بیماران مبتلا به بیماری های کبدی، طبیعی می باشد، فعالیت پلاسمایی چندین آنزیم سیتوزولی، میتوکندریایی، و آنزیم های مرتبط با غشاء، نیز اندازه گیری می شود. زیرا این آنزیم ها در انواع متعددی از بیماری های کبدی افزایش می یابند. از آنجا که الگو شدت بالا رفتن فعالیت آنزیمی، با نوع بیماری کبدی تغییر می کند، اندازه گیری آن ها در شناسایی و تشخیص افتراقی بیماری های کبدی بسیار مفید است. بیماری های کبد بسیارند، از جمله آن ها می توان به هپاتیت (مزمن و حاد)، هپاتیت برق آسا، هپاتیت کلستاتیک، هپاتیت ناشی از داروها و سموم، کبد چرب الکلی، یرقان، سیروز، نئوپلاسم های کبدی اشاره کرد. شیوه های پاسخ کبد به آسیب، محدود است. آسیب حاد به کبد ممکن است بدون علامت باشد ولی اغلب به صورت یرقان ظاهر می شود. دو بیماری مهم حاد کبدی، هپاتیت حاد و کلستاز هستند. تظاهر بالینی آسیب مزمن کبدی عموماً به صورت هپاتیت مزمن است و عوارض طولانی مدت آن شامل سیروز و سرطان سلول کبدی ((Hepatocellular carcinoma, HCC می باشد (۱۳، ۱۴). آنزیم های آمینو ترانسفراز کبدی شامل آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و آنزیم آسپارات آمینو ترانسفراز (AST) مارکرهای مهم بیماری های کبدی می باشند. چون سطح این آنزیم ها در سیتوپلاسم سلول های کبدی چندین مرتبه بیشتر از مایع خارج سلولی است، زمانی که صدمه ای به غشاء سلول کبدی وارد می شود، آمینو ترانسفراز از آن خارج گشته، و غلظت سرمی آن افزایش می یابد. میزان این افزایش نشانه ای از درجه وسعت ضایعه کبدی است. در ضایعه کبدی مزمن به علت مسمومیت های شیمیایی میزان آن به حداکثر می رسد (۱۵) توقف خون محیطی منتج به کمبود اکسیژن هپاتوسیتها شده، و با آن که سلولهای کبدی نکروز نشده اند، میزان آلانین آمینو ترانسفراز سرم افزایش می یابد (۱۶) آنزیم گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT) یک پپتیداز است و پپتیدها را به اسید آمینه یا مولکول های کوچک تر هیدرولیز می کند. نام قدیمی آن ترانس پپتیداز بوده که امروزه با نام گاما گلوتامیل ترانسفراز می شناسیم. این آنزیم انتقال دهنده گروه های عامل گلوتامیل است و در غشاء سلولی جای دارد. در جریان آسیب و بیماری های کبد، کیسه صفرا و پانکراس از سلول های این اندام ها آزاد می شود. افزایش این آنزیم در خون بیشتر بیانگر آسیب به کبد و کیسه صفرا است. (۱۵) از زمان های قدیم استفاده از داروهای گیاهی و طبیعی در درمان بسیاری از بیماری ها رایج بوده است. سالیانه مقادیر قابل توجهی از داروها و مکمل های غذایی طبیعی استفاده می شوند. انتظار می رود این میزان در سال های آینده رشد چشمگیری نیز پیدا کند که ناشی از اعتقاد مصرف کنندگان به بی خطر بودن فراورده های گیاهی است. از آنجا که بدون شک برخی از گیاهان دارویی که تا بحال به صورت سنتی استفاده شده اند، مسمومیت شدید و گاه کشنده ای ایجاد می کنند، جای تعجب نیست که به طور مداوم با گزارش های موردی از عوارض سمی داروهای گیاهی در مجلات تخصصی پزشکی روبرو شویم و مقالات متعددی وجود دارند که درباره ایمنی و سلامت مصرف گیاهان دارویی اظهار نظر کرده اند. (۱۷-۲۱) با عنایت به پیشینه طولانی و درخشان طب سنتی در ایران از قدیم ایام، رویکرد وزارت بهداشت و درمان جهت احیا این بخش از طب، مهیا کردن شرایط ادامه تحصیل آکادمیک تا دکترای تخصصی در این رشته، تمایل عمومی مبنی بر کارایی، ایمن بودن، و از سوی دیگر ارزان و در دسترس بودن این قبیل از داروها منجر به استفاده فراوان و بیش از حد از آنها شده است. اکثر مراحل متابولیسمی این مواد و داروها در کبد انجام می شود که این مسئله خود باعث ایجاد متابولیت های بینابینی گاه مضر و

خطرناک با اثرات هپاتوتوکسیسیته می شود. از سوی دیگر ظرفیت بالای کبد منجر به مخفی ماندن آسیب های کبدی تا مراحل پیشرفته خواهد شد. نتایج تحقیقات در خصوص مکانیسم اثرات متقابل پروپولیس و متابولیسم کبد، مراحل دتوکسیفیه شدن پروپولیس اندک است. از سوی دیگر با شناسایی دقیق مکانیسم های متقابل، انتخاب روش های مناسب پیگیری اثرات سمی و اتخاذ تدابیری جهت محدود کردن اثرات سمی پروپولیس امکان پذیر است. با توجه به مطالب گفته شده و مصرف رو به افزایش پروپولیس در این مطالعه قصد داریم تا به بررسی بیوشیمیایی هپاتوتوکسیسیته پروپولیس بر روی کبد موش صحرایی نر بپردازیم. در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۳ توسط **Akanji AM** و همکاران با هدف بررسی اثر عصاره آبی برگ های **Crateva adansonii** بر بافت های منتخب موش ها انجام گردید، بیان شد که پروپولیس زنبورعسل باعث تغییر در متابولیسم کراتینین و اختلال در فعالیت ترشحی توپول های کلیه می شود. (۲۲) در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۲ توسط **Adeyemi OS** و همکاران باهدف بررسی تاثیر فرمولاسیون های گیاهی بر پارامترهای بیوشیمیایی رت های نژاد ویستار انجام گردید، این نتیجه حاصل شد: درمان با پروپولیس منجر به افزایش سطح آنزیم **AST** می شود. این افزایش باعث تاثیر منفی بر متابولیسم ماکرومولکول ها می شود. (۲۳) در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۷ توسط **Mohammadzadeh, S** و همکاران باهدف بررسی ترکیبات شیمیایی، سمیت دهانی و فعالیت ضد میکروبی پروپولیس ایرانی انجام گردید، این نتیجه حاصل شد: القا محلول خوراکی هیدروالکی عصاره پروپولیس در موش ها (دوز ۹، ۱۳، ۴۵، ۹۰ و ۲۰۰ g/kg and b.wt) هیچگونه اثرات سمی ندارد. (۲۴) در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۷ توسط **Mohammadzadeh, S** و همکاران باهدف بررسی ترکیبات شیمیایی، سمیت دهانی و فعالیت ضد میکروبی پروپولیس ایرانی انجام گردید، این نتیجه حاصل شد: در موش هایی که به مدت ۹ هفته محلول هیدروالکی پروپولیس دریافت می کردند، وزن کبد به نسبتی از وزن بدن افزایش پیدا کرد. (۲۴) در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۰ توسط **Banskota A.H** و همکاران باهدف بررسی اثرات سیتوتوکسیک و محافظتی پزوپولیس بر کبد پروپولیس برزیلی انجام گردید، این نتیجه حاصل شد: پروپولیس در متممی غلظت ها اثر آنتی اکسیدانی دارد و این اثر بعلت وجود ترکیب فلاونوئید آن می باشد. (۲۵) در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۵ توسط **Fuliang HU** و همکاران با هدف بررسی تاثیر پروپولیس بر قند و چربی و رادیکال های آزاد خون انجام شد، این نتایج به دست آمد: پروپولیس باعث کاهش کلسترول و تری گلیسیرید در حیوانات دیابتی می شود. همچنین ریسک بیماری های قلبی عروقی را نیز به طور محسوس کاهش می دهد. (۲۶) در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۷ توسط **Oršolić N** و همکاران با هدف بررسی اثر پروپولیس بر پیشگیری از سرطان انجام گرفت، اثر پروپولیس بر سیستم ایمنی اثبات شد و بیان گردید که پروپولیس سبب تقویت سیستم ایمنی می شود. (۲۷)

جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری

جامعه مورد مطالعه شامل ۳۲ سر موش صحرایی نر (از شرکت رازی) و با وزن تقریبی بین ۲۰۰ گرم تا ۲۵۰ خواهد بود. موش ها در قفس های انفرادی تمیز نگهداری می شوند و به آب و غذا دسترسی آزادانه داشته و همگی در یک حیوان خانه که شرایط استاندارد در آن رعایت می شود، به سر می برند. حیوانات در شرایط محیطی ثابت آزمایشگاهی (دمای ۲۱±۲ °C و ۱۲ ساعت شب و ۱۲ ساعت روز با در دست بودن رژیم غذایی) آزاد نگهداری می شوند. رفتار با موش ها بر اساس منشور اخلاقی هلسینکی صورت می گیرد. حدود ۸ سر موش در هر گروه مورد استفاده قرار می گیرند.

روش نمونه گیری سر شماری است. فرمول $N=1+tC(S/d)^2$ S- Expected difference between two means=۷.۴ d- Constant=۷.۸۵

سابقه علمی طرح و پژوهش‌های انجام
شده با ذکر مأخذ به ویژه در ایران

خلاصه نتیجه اجرای طرح

فهرست منابع و مراجع علمی خارجی

فهرست منابع و مراجع علمی داخلی

کلید واژه های فارسی بازنگری شده

دلایل ضرورت و توجیه انجام کار

با عنایت به پیشینه طولانی و درخشان طب سنتی در ایران از قدیم ایام، رویکرد وزارت بهداشت و درمان جهت احیا این بخش از طب، مهیا کردن شرایط ادامه تحصیل آکادمیک تا دکترای تخصصی در این رشته، تمایل عمومی مبنی بر کارایی، ایمن بودن، و از سوی دیگر ارزان و در دسترس بودن این قبیل از داروها منجر به استفاده فراوان و بیش از حد از آنها شده است. اکثر مراحل متابولیسمی این مواد و داروها در کبد انجام می شود که این مسئله خود باعث ایجاد متابولیت های بینابینی گاه مضر و خطرناک با اثرات هپاتوتوکسیسیته می شود. از سوی دیگر ظرفیت بالای کبد منجر به مخفی ماندن آسیب های کبدی تا مراحل پیشرفته خواهد شد. نتایج تحقیقات در خصوص مکانیسم اثرات متقابل پروپولیس و متابولیسم کبد، مراحل دتوکسیفیه شدن پروپولیس اندک است. از سوی دیگر با شناسایی دقیق مکانیسم های متقابل، انتخاب روش های مناسب پیگیری اثرات سمی و اتخاذ تدابیری جهت محدود کردن اثرات سمی پروپولیس امکان پذیر است. با توجه به مطالب گفته شده و مصرف رو به افزایش پروپولیس در این مطالعه قصد داریم تا به بررسی بیوشیمیایی هپاتوتوکسیسیته پروپولیس بر روی کبد موش صحرایی نر بپردازیم.

روش پژوهش و تکنیک های اجرایی

مطالعه از نوع تجربی، توصیفی-تحلیلی و مقطعی است که در طی نه ماه و در میان چهار گروه موش صحرایی نر در سال ۱۳۹۶ در دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام خواهد شد. این تحقیق نیازمند بکارگیری ۳۲ سر موش صحرایی نر با وزن تقریبی بین ۲۰۰ گرم تا ۲۵۰ خواهد بود. موش ها در قفس های انفرادی تمیز نگهداری می شدند و به آب و غذا دسترسی آزادانه داشته و همگی در یک حیوان خانه که شرایط استاندارد در آن رعایت می شد، به سر می بردند. توزیع آن ها به روش تصادفی انجام شد. روش عصاره گیری: باتهییه مقدار مشخص پروپولیس به آن الکل ۸۰ درصد اضافه و به مدت ۷۲ ساعت در محیط دور از نور نگهداری میشود. مایع حاصله بعد از دو بار فیلتر کردن در دستگاه روتاری (تقطیر در شرایط خلاء)، در انکوباتور ۳۸ درجه سانتیگراد قرار میگیرد تا در نهایت عصاره ای با دوام حاصل شود. موش های مذکور به چهار گروه ده تایی برای مطالعه دسته بندی میشوند: ۱- گروه کنترل که به طور طبیعی و با رژیم غذایی معمول و بدون پروپولیس تغذیه شده. ۲- گروه های آزمایش شامل سه زیرگروه که به طور طبیعی و با رژیم غذایی معمول، عصاره را با غلظت های ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت میکنند (به صورت گاواژ) ۱. گاواژ هر دو روز یک بار در پنج نوبت انجام می شود. پس از آخرین گاواژ در صبح روز سیزدهم، نمونه گیری از ورید دمی موش برای اندازه گیری سطح سرمی آنزیم های کبدی، آلانین آمینوترانسفراز، آسپارات آمینوترانسفراز و گاما گلوتامیل ترانسفراز انجام خواهد شد. پس از نمونه گیری سرم جدا شده و بررسی با اتوانالیزر کالیبره سلکترا و کیت پارس آزمون (شرکت پارس آزمون، ایران) انجام خواهد شد. موش های رت نر در عصر همان روز با استفاده از کتامین و زایلازین (محصول شرکت مرک آلمان) عمیقاً بیهوش شده و در ادامه با استنشاق اتر حیوان از بین می رود. پس از اتمام کار جسد حیوان از طریق کانال ارتباطی به داخل چاهی که به همین منظور در ساختمان علوم پایه تعبیه شده، هدایت می گردد.

پروپولیس هپاتوتوکسیسیته موش صحرایی نر کبد

کلید واژه های فارسی

در صورت ساخت دستگاه نظر صنعت و داوران	
چه موسساتی می توانند از نتایج طرح استفاده نمایند؟	
فرضیات یا سوالات پژوهشی	سطح آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز در دوزهای مختلف پروپولیس متفاوت است سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز سرم در دوزهای مختلف پروپولیس متفاوت است سطح آنزیم گاماگلوتاریل ترانسفراز سرم در دوزهای مختلف پروپولیس متفاوت است سؤال استانه سمیت کبدی پروپولیس چقدر است؟
هدف از اجرا	بررسی بیوشیمیایی هیپاتوتوکسیسیتی پروپولیس بر روی کبد موش صحرایی
فهرست کلی فصول	نر
پیشینه طرح	
چکیده طرح	
WorkPlace	
HomeAddress	
ملاحظات ناظر	
ملاحظات گروه	
WhatRequirementsAreMet	
خلاصه طرح طبق اهداف پیش بینی شده	



منابع

- Burdock GA. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). Food and Chemical Toxicology. 1998;36(4):347-63.
- Aissat S, Ahmed M, Djebli N. Propolis-Sahara honeys preparation exhibits antibacterial and anti-biofilm activity against bacterial biofilms formed on urinary catheters. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2016;6(11):873-7.
- Henshaw FR, Bolton T, Nube V, Hood A, Veldhoen D, Pfrunder L, et al. Topical application of the bee hive protectant propolis is well tolerated and improves human diabetic foot ulcer healing in a prospective feasibility study. Journal of Diabetes and its Complications. 2014;28(6):850-7.
- Martin LFT, Rocha EM, Garcia SB, Paula JS. Topical Brazilian propolis improves corneal wound healing and inflammation in rats following alkali burns. BMC complementary and alternative medicine. 2013;13(1):1.
- Olczyk P, Wisowski G, Komosinska-Vassev K, Stojko J, Klimek K, Olczyk M, et al. Propolis modifies collagen types I and III accumulation in the matrix of burnt tissue. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2013;2013.
- Castro-V?zquez L, Pérez-Coello M, Cabezudo M. Analysis of volatile compounds of rosemary honey. Comparison of different extraction techniques. Chromatographia. 2003;57(3-4):227-33.

- Cooper R, Molan P. The use of honey as an antiseptic in managing .7
.Pseudomonas infection. Journal of Wound Care. 1999;8(4):161-4
- Mi?e Yonar S, Ural M?, Silici S, Yonar ME. Malathion-induced .8
changes in the haematological profile, the immune response, and the
oxidative/antioxidant status of Cyprinus carpio carpio: Protective role of
.propolis. Ecotoxicology and Environmental Safety. 2014;102:202-9
- D'Souza E, Mantri J, Surti A. Primary screening of multipotent .9
therapeutic properties exhibited by Indian propolis. Indian Journal of
Natural Products and Resources (IJNPR)[Formerly Natural Product
.Radiance (NPR)]. 2016;7(2):135-40
- Daglia M. Polyphenols as antimicrobial agents. Current opinion in .10
.biotechnology. 2012;23(2):174-81
- Shittu OK, Lawal B, Alozieuwa BU, Haruna GM, Abubakar AN, .11
Berinyuy EB. Alteration in biochemical indices following chronic
administration of methanolic extract of Nigeria bee propolis in Wistar rats.
.Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2015;5(8):654-7
- Ghoddusi J, Forghani M, Parisai I. New approaches in vital pulp .12
.therapy in permanent teeth. Iranian endodontic journal. 2013;9(1):15-22
- Davari A, Miri A, Shahraki E. Teratogenic Effects of Hydroalcoholic .13
Extract of Capparis spinosa Leaf on Balb/c Mice. The Horizon of Medical
.Sciences. 2016;22(2):95-101
- Khairunnisa NI, Prasetyo AA, Pawitra I. PERBEDAAN DERAJAT .14
FIBROSIS HEPAR TIKUS WISTAR YANG DILAKUKAN LIGASI DUKTUS
KOLEDOKUS ANTARA KELOMPOK PEMBERIAN KOMBINASI
UDCAGLUTATHIONE DENGAN PEMBERIAN TUNGGAL UDCA:
.Diponegoro University; 2016
- Mehdinia Z, Eftekhari-Vaghefi R, Mehrabani M, Nabipour F, Mehdinia .15
N, Nematollahi-Mahani SN. The Effect of Petroleum Ether Fraction of
Teucrium polium Extract on Laboratory Mouse Liver. Journal of Kerman
.University of Medical Sciences. 2013;20(3):279-91
- Karami M, Saeidnia S, Naghshvar F. The Hepatoprotective Effects of .16
Corn Silk against Dose-induced Injury of Ecstasy (MDMA) Using Isolated
Rat Liver Perfusion System. Iranian Journal of Toxicology.
.2013;7(20):808-15
- Mehrabani M, Mehrabani M. Evaluation of Hepatotoxicity of Common .17
Doses of Decoction of Echium Amoenum Fisch and CA Mey in Rats.
.Journal of Kerman University of Medical Sciences. 2014(1
- Noysang C, Mahringer A, Zeino M, Saeed M, Luanratana O, Fricker .18
G, et al. Cytotoxicity and inhibition of P-glycoprotein by selected medicinal
.plants from Thailand. Journal of ethnopharmacology. 2014;155(1):633-41
- M?rghita? LA, Dezmirean DS, Bobi? O. Important developments in .19
Romanian propolis research. Evidence-Based Complementary and
.Alternative Medicine. 2013;2013
- Valles JG, Principal J, Barrios C. Immunomodulatory property of .20
ethanolic extract of propolis on the Bursa of Fabricio in F1 male babies
.chicken Rhode Island Red X Rhode Island White. 2013
- .Butnariu M. Pharmacogenomics & Pharmacoproteomics. 2015 .21
- Akanji AM, Salau KA, Yakubu MT. Safety evaluation of aqueous .22
extract
of Crateva adansonii leaves on selected tissues of rats. Fountain J Nat
.Appl Sci 2013; 2(1): 17-28

- Adeyemi OS, Fambegbe M, Daniyan OR, Nwajei I. Yoyo Bitters, a polyherbal formulation influenced some biochemical parameters in Wistar rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2012; 23; (4): 135-8 .23
- Mohammadzadeh, S., Shariatpanahi, M., Hamed, M., Ahmadkhaniha .24
R., Samadi, N., Ostad, S.N., 2007. Chemical composition
oral toxicity and antimicrobial activity of Iranian propolis. *Food
Chemistry* 103, 1097–1103
- Banskota, A.H., Tezuka, Y., Adnyana, I.K., Midorikawa, K., .25
Matsushige
K., Messager, D., Huertas, A.A., Kadota, S., 2000
Cytotoxic, hepatoprotective and free radical scavenging effects of
propolis from Brazil, Peru, the Netherlands and China. *Journal of
Ethnopharmacology* 72, 239–246
- Fuliang HU, Hepburn HR, Xuan H, Chen M, Daya S, Radloff SE. .26
Effects of propolis on blood glucose, blood lipid and free radicals in rats
with diabetes mellitus. *Pharmacol Res.* 2005;51:147–152. doi:
.10.1016/j.phrs.2004.06.011
- Or?oli? N, Ba?i? I. In: *Phytochemistry and Pharmacology III*. Singh VK, .27
Govil JN, Arunachalam C, editor. LLC, U.S.A: Studium Press; 2007.
Cancer prevention by Propolis and its Polyphenolic Compounds in
Experimental Animals; pp. 55–113. [Recent Progress in Medicinal Plants,
[vol 17
-